

3. Jobe, A.H. Bronchopulmonary dysplasia / A.H. Jobe, E. Bancalari // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2001. – Vol. 163, № 7. – P. 1723–1729.
4. Clinical prediction models for bronchopulmonary dysplasia: a systematic review and external validation study / W. Onland [et al.] // BMC pediatrics. – 2013. – Vol. 13. – P. 207–213.
5. Frequency and clinical correlates of radiographic patterns of bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight infants by term age / E. Hyodynmaa [et al.] // European Journal of Pediatrics. – 2012. – Vol. 171, №1. – P. 95–102.

**УДК 616.9-053.32-07**

**ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ ПНЕВМОПРОТЕИНОВ  
ПРИ РЕСПИРАТОРНЫХ НАРУШЕНИЯХ У НЕДОНОШЕННЫХ  
НОВорожденных**

*Журавлева Л.Н.*

УО «Витебский государственный медицинский университет»

**Введение.** Совершенствование методов интенсивной терапии и респираторной поддержки недоношенных новорожденных позволило повысить их выживаемость, однако возникла проблема формирования большого количества заболеваний у данного контингента пациентов [1,2]. В настоящее время в связи с увеличением количества пациентов с врожденной пневмонией и бронхолегочной дисплазией большую значимость приобретают исследования, связанные с изучением молекулярных механизмов воспаления легких и возможности терапии данных заболеваний у новорожденных и детей грудного возраста [3]. На сегодняшний момент недостаточно выяснена роль механизма повреждения альвеолярно-капиллярного барьера. В нарушение целостности легочной ткани и формировании патологии большое внимание уделяется пневмопротеинам. Пневмопротеины – это специфические белки эпителия легких, из которых менее изученными являются – сурфактантный протеин D (SP-D) и секреторный белок клеток Клара (БКК) [4,5].

Учитывая все выше изложенное целью нашего исследования была определение прогностического значения пневмопротеинов (SP-D и БКК) в секрете трахеобронхиального дерева и в сыворотке крови у новорожденных с респираторными нарушениями.

**Материал и методы.** Данная работа проводилась в 2018-2019 годах на базах роддомов города Витебска и Витебского областного детского клинического центра. Под нашим наблюдением находилось 43 новорожденных с дыхательными расстройствами (25 детей с врожденной пневмонией и 18 детей с респираторным дистресс-синдромом(РДС)), группу сравнения составили 20 «условно здоровых» новорожденных без патологии респираторного тракта. Все дети с дыхательными расстройствами были недоношенные с гестационным возрастом 27–36 недель, массой тела при рождении 890 –2380 грамм. Объектом исследования была сыворотка (у всех детей) и трахеобронхиальный аспират (ТА) новорожденных детей, забор ТА проводился только в группах детей с РДС и пневмонией. Пневмопротеины мы исследовали на 1-2 день и на 10-14 день, методом ИФА при помощи поликлональных антител с использованием реактивов «Fine Test» фирмы «Wuhan Fine Biotech Co» (Китай). Учет реакции проводили на фотометре универсальном Ф 300 ТП (ОАО Витязь Беларусь).

**Результаты исследования.** При исследовании патогенетических механизмов формирования респираторных нарушений у недоношенных новорожденных мы выявили высокий уровень SP-D в сыворотке крови, и достаточно низкий уровень данного протеина в содержимом трахеобронхиального дерева. Также отмечаем значительную корреляцию концентрации SP-D с длительным нахождением пациентов на ИВЛ и отягощенным

течением заболевания. Данный факт можно трактовать значительным повреждением воздушно-кровяного барьера легких, которое приводит к усилению его проницаемости для SP-D, а также в последующем выражается в увеличении продукции SP-D вследствие усиления пролиферации альвеолоцитов II типа. Содержание SP-D на первые-вторые сутки жизни у детей с врожденной пневмонией: ТА 5,7 нг/мл (25—75 IQR 2,4—12,0 нг/мл), а в сыворотке – 35,78 нг/мл [25—75 IQR 25,57 – 41,63]. Содержание SP-D на 10-14 сутки исследования: ТА 4,5 нг/мл (25—75 IQR 3,7—6,0 нг/мл), а в сыворотке – 56,72 нг/мл (25—75 IQR 42,61-58,47). Уровень БКК в ТА у детей с врожденной пневмонией (4567,9 [2546,4-6247,2] пг/мл) был значимо выше, чем у детей, имевших лишь признаки РДС (2123,4 [961,2-3251,4] пг/мл). Это можно объяснить ростом пролиферативной активности клеток Клара и увеличением синтеза ими специфического противовоспалительного протеина в ответ на развитие воспаления в легочной ткани. При исследовании уровня БКК в ТА на 10-14 день в обеих группах данный показатель был повышен и составил 5674,3 пг/мл (25—75 IQR 2543,1–7689,04 пг/мл) и 5231,5 пг/мл (25—75 IQR 3578,2–6894,9 пг/мл). Мы не получили статистического достоверного различия по уровню БКК между исследуемыми группами пациентов. Это можно объяснить тем фактом, что все дети с РДС, у которых нам удалось забрать ТА (9 пациентов), к 10-14 суткам имели уже осложнения в виде двухсторонней пневмонии. В результате проведенного исследования и ROC анализа можно сделать заключение, что концентрация сурфактантного протеина D в сыворотке пациентов обладает высокой диагностической ценностью для диагностики врожденной пневмонии. На первые - вторые сутки жизни недоношенного ребенка концентрация SP-D 21,8 нг/мл обладает чувствительностью 83,5% и специфичностью 81,0% для диагностики врожденной пневмонии (площадь под кривой (AUC) составила 0,798 (95% доверительный интервал равен 0,679 – 0,937 при  $z = 8,756$ ,  $p < 0.0001$ ).

#### **Выводы.**

1. У недоношенных новорожденных детей с врожденной пневмонией и респираторным дистресс-синдромом на 1-2 сутки выявлен повышенный уровень сурфактантного белка D, БКК. При чем БКК у новорожденных с врожденной пневмонией в трахеальном аспирате и сыворотке крови статистически выше, чем у детей с РДС. В динамике заболевания на 10-14 сутки концентрация SP-D увеличивалась при врожденной пневмонии и снижалась при РДС, но не достигала показателей контрольной группы.
2. У детей с неблагоприятным течением заболевания (формирование БЛД, длительное нахождение на искусственной вентиляции легких, летальный исход) уровень SP-D на 1-2 сутки жизни в содержимом трахеобронхиального дерева был ниже, а в сыворотке крови – выше, чем у детей с благоприятным вариантом течения заболевания, а уровень БКК был низким как в ТА, так и в сыворотке крови у недоношенных новорожденных на 1-2 сутки.
3. Концентрация SP-D в сыворотке крови недоношенных новорожденных 21,8 нг/мл может служить диагностическим критерием прогностически неблагоприятного течения врожденной пневмонии.

#### **Литература:**

1. Hooven, T.A. Pneumonia / T.A. Hooven, R.A. Polin // *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. – 2017. – Vol. 22, №4. – P. 206–213.
2. Edwards, M.O. Respiratory Distress of the Term Newborn Infant / M.O. Edwards, S.J. Kotecha, S. Kotecha // *Paediatr. Respiratory Reviews*. – 2013. – Vol. 14, №1. – P. 29–37.
3. Nissen, M.D. Congenital and neonatal pneumonia / M.D. Nissen // *Paediatr. Respir. Rev.* – 2007. – Vol. 8, №3. – P. 195–203.
4. Лямина, С.В. Новая агонистного белка D как бивалентного фактора репрограммирования макрофагов / С.В. Лямина, С.В. Круглов, Т.Ю. Веденикин // *Фундам. исследования*. – 2011. – № 1. – С. 90–98.
5. Clara cell protein expression in human neonates during respiratory distress syndrome / J. Arias-Martinez [et al.] // *Cellular Physiology and Biochemistry*. – 2012. – Vol. 29, №5-6. – P. 753–760.